

Для цитирования: Васильев Н.В., Маркович В.А., Фролова И.Г., Ермоленко Р.В., Мальцева А.А., Ковалев О.И., Лютикова П.О. Полинеоплазия, ассоциированная с GIST: обзор литературы и редкий случай из практики. Сибирский онкологический журнал. 2020; 19(2): 140–146. – doi: 10.21294/1814-4861-2020-19-2-140-146.

For citation: Vasilyev N.V., Markovich V.A., Frolova I.G., Ermolenko R.V., Maltseva A.A., Kovalev O.I., Lyutikova P.O. Polyneoplasia associated with gastrointestinal stromal tumor: literature review and case report. Siberian Journal of Oncology. 2020; 19(2): 140–146. – doi: 10.21294/1814-4861-2020-19-2-140-146.

ПОЛИНЕОПЛАЗИЯ, АССОЦИИРОВАННАЯ С GIST: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И РЕДКИЙ СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

Н.В. Васильев¹, В.А. Маркович¹, И.Г. Фролова¹, Р.В. Ермоленко¹,
А.А. Мальцева², О.И. Ковалев², П.О. Лютикова²

Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, г. Томск, Россия¹

Россия, 634050, г. Томск, пер. Кооперативный, 5. E-mail: nv-vasilev@mail.ru¹

Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск, Россия²

Россия, 634050, г. Томск, Московский тракт, 2²

Аннотация

Цель исследования – демонстрация редкого клинического случая полинеоплазии, ассоциированной с GIST, объединяющей 3 злокачественных новообразования различной локализации и тканевого происхождения. Научный интерес вызван необходимостью изучения полинеоплазий, ассоциированных с GIST, которые возможно объяснить концепцией M.G. Rodriquenz et al. (2016), предполагающей особую роль солитарной GIST в потенциальном развитии полинеоплазии. **Материал и методы.** Поиск соответствующих источников производился в системах Medline, Cochrane Library, Elibrary, включались публикации с января 2009 г. по октябрь 2019 г. Из 507 найденных исследований 21 были использованы для написания систематического обзора. **Результаты.** На сегодняшний день феномен полинеоплазии достаточно широко распространен. В большинстве случаев полинеоплазии представлены двумя опухолями, и относительно редки наблюдения, включающие большее число новообразований. Среди всех первично-множественных опухолей наше внимание привлекла полинеоплазия, содержащая GIST. Обычно новообразования, сочетающиеся с GIST, локализуются в желудочно-кишечном тракте, а также они встречаются в органах мочевыделительной системы, женской половой сферы, в щитовидной железе, молочной железе, легких, яичках. **Заключение.** Представленный клинический случай демонстрирует достаточно редкое явление полинеоплазии, которое объединяет 3 злокачественных новообразования, в том числе GIST прямой кишки. Примечателен тот факт, что первичная GIST в прямой кишке развивается в 4 % случаев.

Ключевые слова: первично-множественные злокачественные опухоли толстой и прямой кишки, GIST, потенциал злокачественности.

POLYNEOPLASIA ASSOCIATED WITH GASTROINTESTINAL STROMAL TUMOR: LITERATURE REVIEW AND CASE REPORT

N.V. Vasilyev¹, V.A. Markovich¹, I.G. Frolova¹, R.V. Ermolenko¹,
A.A. Maltseva², O.I. Kovalev², P.O. Lyutikova²

Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia¹

5, Kooperativny Street, 634050-Tomsk, Russia. E-mail: nv-vasilev@mail.ru¹

Siberian State Medical University, Tomsk, Russia²

2, Moskovsky Trakt Street, 634050-Tomsk, Russia²

Abstract

The purpose of the study was to demonstrate a rare clinical case of polyneoplasia associated with GIST, combining three malignant neoplasms of different nosological affiliation and different tissue origin. Scientific interest is caused by the need to study polyneoplasia associated with GIST, which can be explained by the concept of Rodriquenz M.G. et al. (2016), suggesting the special role of a solitary GIST in the potential development of polyneoplasia. **Material and Methods.** The search for relevant sources was carried out in the Medline, Cochrane Library, Elibrary systems, including publications from January 2009 to October 2019. Of the 507 studies, 21 were used to write a systematic review. **Results.** In the vast majority of cases, polyneoplasia is represented by two malignant neoplasms in a single patient. Primary multiple metachronous and primary multiple synchronous tumors with three or more tumors are observed very rarely. Among all multiple primary tumors, our attention was drawn to polyneoplasia containing GIST. A neoplasm associated with a GIST is localized mainly in the gastrointestinal tract, and also occurs in the organs of the urinary system, female genital system, thyroid gland, breast, lungs, and testicles. **Conclusion.** This clinical case is a rather rare phenomenon of polyneoplasia associated with GIST of rectum, which combines three malignant neoplasms. It should be noted that primary GIST in the rectum occurs in 4% of cases.

Key words: primary multiple malignant tumors of the colon and rectum, GIST, malignancy potential.

Введение

Явление полинеоплазии впервые описано в литературе Т. Billroth в 1889 г. [1]. Природа опухолей, формирующих полинеоплазию, чаще эпителиальная, однако наряду с эпителиальными процессами ее могут формировать мезенхимальные, нейроэктодермальные опухоли, новообразования кроветворной ткани. Опухоли, образующие полинеоплазию, как правило, имеют различную локализацию и хронологически развиваются симультанно (одновременно), синхронно (в период времени, охватывающий 6 мес) или метакхронно (вторая опухоль возникает спустя 6 мес). Анализ литературы показывает, что данный феномен достаточно широко распространен. В большинстве случаев полинеоплазии представлены 2 опухолями и довольно редки наблюдения, включающие большее число новообразований [1].

Среди всех первично-множественных злокачественных опухолей (ПМЗО) наше внимание привлекла полинеоплазия, содержащая GIST. Такой интерес объяснен следующим обстоятельством: согласно концепции M.G. Rodriquenz et al., наличие GIST является фактором, обуславливающим высокий риск возникновения второй опухоли [2]. Особая роль GIST, по мнению M.G. Rodriquenz et al. (2016), позволяет рассматривать ее как «сторожевую» опухоль («sentinel tumor»), сигнализирующую о потенциальном формировании полинеоплазии [1].

Целью исследования явилась демонстрация редкого клинического случая полинеоплазии, ассоциированной с GIST-опухолью, объединяющей три злокачественных новообразования различной локализации и тканевого происхождения.

Клиническое наблюдение

Пациентка Б., 60 лет, обратилась в НИИ онкологии Томского НИМЦ в июле 2016 г. с жалобами на склонность к запорам, метеоризм, ложные болезненные позывы к дефекации, дискомфорт в

области прямой кишки, кровянистые выделения из прямой кишки и половых путей.

При УЗИ органов малого таза (6.07.16): матка, размерами 48×42×54 мм, расположена высоко, отклонена кпереди и вправо. Контуры четкие, ровные. Миометрий диффузно-разнородный. Срединное М-эхо составило 3 мм, что соответствует постменопаузе. Шейка матки нормальных размеров. Свободной жидкости в малом тазу не выявлено. В проекции задней стенки влагалища определяется солидное объемное образование, размерами 98×78×85 мм, с неровными контурами, средней эхогенности, с хорошо выраженным кровотоком, неоднородной структуры.

По данным МРТ органов малого таза с контрастированием (7.07.16): в проекции задней стенки влагалища визуализируется мягкотканое опухолевое образование, размерами 79×77×96 мм, верхний полюс которого оттесняет шейку матки вверх и кпереди, наружный зев сдавлен опухолью (рис. 1). Опухоль распространяется на ретроагинальную и параректальную клетчатку, оттесняет средне- и нижнеампулярный отделы прямой кишки кзади, при этом не визуализируется граница между новообразованием и наружными слоями стенки кишки на протяжении 53 мм (рис. 2). В центре структура опухоли неоднородная, за счет участков с интенсивностью сигнала, соответствующего наличию жидкости (вероятно, полости распада). При контрастном усилении опухоль интенсивно накапливает контраст. В режиме DWI образование имеет гиперинтенсивный сигнал. В области ректосигмоидного отдела толстой кишки определяется второе объемное образование, суживающее просвет органа на протяжении 60 мм. Заполненный мочевой пузырь имеет четкие контуры и нормальную толщину стенок. Заключение: опухоль стенки влагалища с вовлечением прямой кишки; подозрение на опухоль ректосигмоидного отдела толстой кишки.

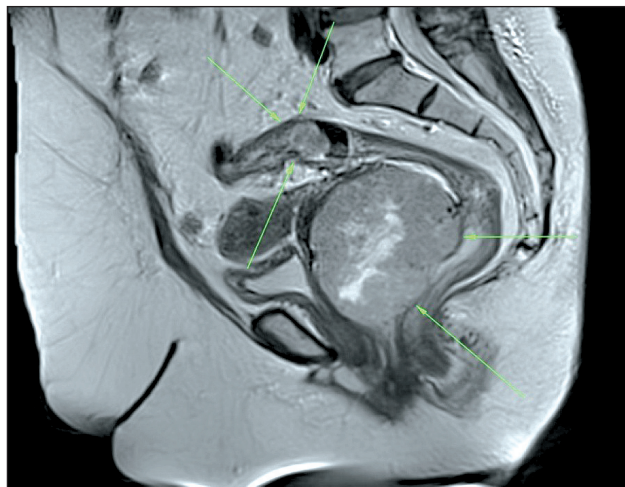


Рис. 1. МР-томограмма больной Б. в сагиттальной проекции. Визуализируется опухоль (2 стрелки) в проекции задней стенки влагалища. В просвете сигмовидной кишки определяется второе новообразование (3 стрелки)

Fig. 1. MRI of the patient B in the sagittal projection. The tumor is visualized in the projection of the vagina posterior wall (2 arrows). Second tumor is observed in the sigmoid opening (3 arrows)

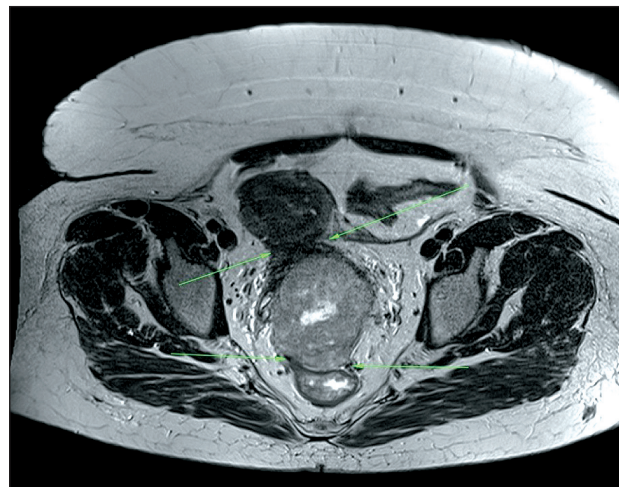


Рис. 2. МР-томограмма больной Б. в аксиальной проекции. Визуализируется опухоль, инфильтрирующая ретровагинальную и параректальную клетчатку и оттесняющая прямую кишку кзади, на этом фоне не прослеживается граница между опухолью и наружной стенкой кишки

Fig. 2. MRI scan of patient B. in axial projection. Tumor infiltrating retrovaginal and pararectal tissues and compressing the rectum posteriorly is visualized. The border between the tumor and the outside wall of the rectum is not seen

При видеокOLONоскопии (11.07.16): в нижнеампулярном отделе прямой кишки по передней стенке определяется сдавление извне, протяженностью до 60 мм, слизистая не изменена. В ректосигмоидном отделе, на 20 см от ануса, по левой стенке определяется блюдцеобразная опухоль, диаметром до 50 мм. На 27 см от ануса – полиповидное образование, диаметром до 20 мм, на длинной толстой ножке. Заключение: опухоль ректосигмоидного отдела толстой кишки; малигнизированное полиповидное образование сигмовидной кишки; сдавление прямой кишки извне.

По результатам обследования установлен следующий диагноз: ПМЗО: опухоль ректосигмоидного отдела толстой кишки, полиповидное образование сигмовидной кишки; сдавление прямой кишки извне опухолью, исходящей из стенки влагалища. 18.07.16 выполнено оперативное вмешательство. При интраоперационной ревизии в области ректосигмоидного отдела толстой кишки была выявлена первая опухоль, вторая – из брюшной полости не определяется. В связи с наличием ПМЗО решено выполнить мультивисцеральную резекцию органов малого таза. В едином блоке с брыжейкой мобилизованы сигмовидная кишка, которая пересечена в пределах здоровых тканей, матка с придатками и прямая кишка в пределах параректальной фасции до уровня тазовой диафрагмы. На промежностном этапе операции, в пределах здоровых тканей мобилизованы анальный отдел прямой кишки в едином блоке с задней и проксимальным отделами передней стенки влагалища. В левой подвздошной области сформирована конечная колостома.

Макропрепарат: в ректосигмоидном отделе толстой кишки, по левой стенке имеется блюдцеобразная опухоль, диаметром 5 см, макроскопически с инвазией в мышечный слой. На 8 см проксимальнее первой опухоли, на слизистой оболочке сигмовидной кишки расположено полиповидное образование, длиной 6 см, с шириной основания – 1,5 см. В нижнеампулярном отделе прямой кишки имеется опухоль, диаметром 11 см, исходящая из подслизистых слоев, с сужением просвета кишки на протяжении 6 см, с распространением на заднюю стенку влагалища на участке площадью 2,1×3 см, но без инвазии слизистой оболочки как кишки, так и влагалища.

При гистологическом исследовании опухоль ректосигмоидного отдела толстой кишки построена слабополиморфными клетками, образующими многочисленные псевдожелезистые, крибровые, сосочковые структуры, лежащие в умеренной волокнистой соединительнотканной строме (рис. 3). Заключение: умереннодифференцированная аденокарцинома с инвазией в мышечный слой. Опухоль сигмовидной кишки расположена в пределах слизистой оболочки и представлена слабополиморфными клетками, образующими преимущественно псевдожелезистые структуры (рис. 4). Заключение: высокодифференцированная аденокарцинома сигмовидной кишки (в пределах слизистой оболочки) на фоне тубулярно-ворсинчатой аденомы с дисплазией II–III степени. Опухоль прямой кишки построена слабополиморфными веретеновидными клетками с узкими и овально-вытянутыми нормохромными ядрами. Клетки образуют пучки,

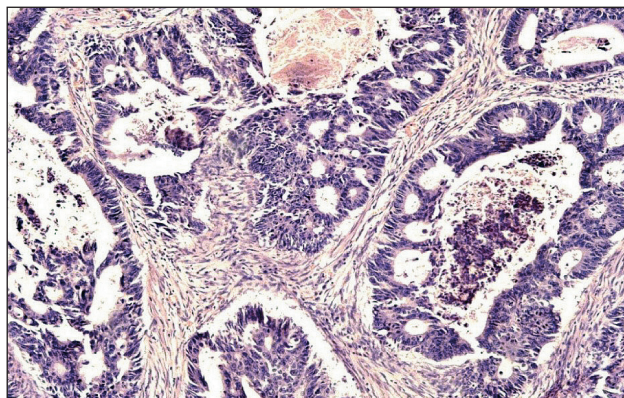


Рис. 3. Микрофото. Умереннодифференцированная аденокарцинома ректосигмоидного отдела толстой кишки. Слабо полиморфные клетки образуют псевдожелезистые, крибровые, сосочковые структуры. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 10$

Fig. 3. Microphoto. The moderately differentiated adenocarcinoma of rectosigmoid colon. Mild pleomorphic cells form pseudoglandular, cribriform, papillary patterns. H&E (hematoxylin and eosin staining of the pathology slide), $\times 10$

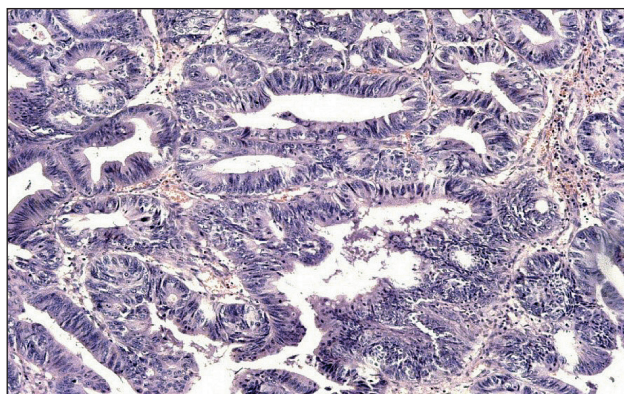


Рис. 4. Микрофото. Высокодифференцированная аденокарцинома сигмовидной кишки. Слабо полиморфные клетки образуют псевдожелезистые структуры. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 10$

Fig. 4. Microphoto. The high differentiated adenocarcinoma of sigmoid colon. Mild pleomorphic cells form pseudoglandular patterns. H&E (hematoxylin and eosin staining of the pathology slide), $\times 10$

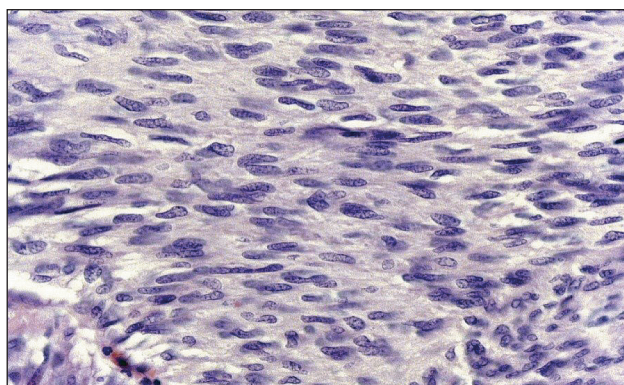


Рис. 5. Микрофото. GIST-опухоль прямой кишки. Слабо полиморфные веретеновидные клетки образуют пучки, вихревые структуры. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 20$

Fig. 5. Microphoto. GIST tumour of rectum. Mild pleomorphic spindle cells form the fascicular and storiform patterns. H&E (hematoxylin and eosin staining of the pathology slide), $\times 20$

вихревые структуры, дольки, немногочисленные палисады, лежащие в скудном рыхлом матриксе (рис. 5). Наблюдаются обширные очаги некроза. Отмечается высокая митотическая активность (МИ 4/50). При иммуногистохимическом исследовании опухолевые клетки диффузно экспрессируют DOG-1 (clone SP31, Spring Bioscience), CD34 (clone QBEnd 10, Dako). Ki 67 (clone MIB-1, Dako) – экспрессия в $\sim 8\%$ опухолевых клеток. Отсутствует экспрессия S-100 (поликлональное, Dako), Desmin (clone DE-R-11, Novocastra), SMA (clone 1A4, Dako), Cytokeratine AE1/AE3 (clone AE1/AE3, Dako), CD117 (c-kit) (Polyclonal, Dako). Заключение: GIST прямой кишки 6b прогностической группы (максимальный размер опухоли – 11 см; МИ – 4/50) с инвазией в стенку влагалища.

Окончательный диагноз: первично-множественная злокачественная опухоль: 1) GIST прямой кишки 6b прогностической группы, с прорастанием в стенку влагалища IIIB стадии (T4N0M0); 2) умереннодифференцированная аденокарцинома ректосигмоидного отдела толстой кишки с инвазией в мышечный слой I стадии (T2N0M0); 3) высокодифференцированная аденокарцинома сигмовидной кишки (в пределах слизистой оболочки стенки кишки) I стадии (T1N0M0) на фоне тубулярно-ворсинчатой аденомы с дисплазией II–III степени.

Послеоперационный период протекал без осложнений, 31.07.16, на 13-е сут после операции больная выписана из стационара. Рекомендовано проведение таргетной терапии (Иматиниб) по месту жительства.

Обсуждение

Гастроинтестинальная стромальная опухоль (GIST) – наиболее частая мягкотканая опухоль, развивающаяся в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) [3]. Среди злокачественных новообразований пищеварительного тракта GIST встречается в 0,1–3 % случаев, чаще всего поражая желудок (60–70 %), реже тонкую кишку (30 %) и менее чем в 5 % случаев – сигмовидную и прямую кишку [3–7]. Описаны случаи экстра-гастроинтестинальных GIST, которые составляют менее 10 % [8].

Для определения степени биологической агрессивности GIST существует множество схем. В 2013 г. для использования в повседневной практике ВОЗ рекомендована схема М. Miettinen, J. Lasota (2006), базирующаяся на оценке 2 параметров (размер опухолевого узла и митотическая активность) и подразделяющая GIST на 8 прогностических групп, соответствующих разным потенциалам злокачественности: 1, 2, 3a группы – доброкачественный потенциал; 4 группа – неопределенный потенциал; 3b, 5, 6a, 6b прогностические группы – злокачественный потенциал [9]. Метастазирует GIST преимущественно в печень (78 %), брюшинное пространство (56 %) и реже в лимфатиче-

ские узлы (22 %) [2]. Чаще GIST встречается как солитарное образование, но эта опухоль может быть и компонентом полинеоплазии. По данным M.G. Rodriquenz et al. [2], такое сочетание наблюдается в достаточно широком интервале – в 4,5–43 % случаев; другие авторы описывают это явление существенно реже – в 9–27 % [10–14]. Полинеоплазия, ассоциированная с GIST (ПАГ), реже представлена сугубо GIST, при ее первично-множественной форме – до 2,5 % [2], в большинстве случаев – это комплекс опухолей разного гистотипа [2, 14, 17]. ПМЗО с GIST чаще встречается среди женщин (61 %). В возрастном аспекте ПАГ развивается преимущественно у пожилых людей (6–7 декада жизни), средний возраст при этом составляет 68 лет [2, 15].

Опухоли, составляющие ПАГ, исходят из органов пищеварительной системы в 17,1–37,9 % [16]. Гастроинтестинальная стромальная опухоль в структуре ПМЗО обычно представлена злокачественным вариантом (3b, 5, 6a, 6b прогностические группы) – в 78,3 % и в большинстве случаев локализуется в органах пищеварительной системы: желудке (59 %), тонкой кишке (29 %), сальнике (5 %), прямой кишке (4 %) и меньше 1 % в анусе, пищеводно-желудочном соединении [2].

Характеризуя новообразования, сочетающиеся с GIST-опухолью, целесообразно осветить следующие характеристики синхронной или метакронной опухоли – потенциал злокачественности, нозологическую форму, органную принадлежность. В большинстве случаев вторая опухоль имеет эпителиальное происхождение, в 10–35 % случаев она является злокачественной [5, 17]. Преимущественно новообразования, сочетающиеся с GIST, локализуются в желудочно-кишечном тракте, а также в органах мочевыделительной системы, женской половой сферы, в щитовидной железе, молочной железе, легких, яичках [17]. В 83 % случаев гистотип сочетающейся опухоли представлен аденокарциномой [5].

Среди мезенхимальных новообразований, формирующих ПАГ, присутствуют опухоли, поражающие скелет, мягкие ткани, забрюшинное пространство. Они могут быть различного гистотипа: злокачественные новообразования – эндометриальная стромальная саркома, эпителиоидная лейомиосаркома, остеосаркома, взрывающаяся дерматофибросаркома, синовиальная саркома, дедифференцированная липосаркома, атипичная

липоматозная опухоль, мезотелиома; опухоли неопределенного потенциала – фиброматоз десмоидного типа; солитарная фиброзная опухоль; доброкачественные опухоли – ангиомиолипома, лейомиома, липома [2, 14, 19–21]. Описаны наблюдения сочетающихся опухолей нейроэндокринной (карциноид), гемопозитической природы (лимфома, лейкоз, плазмноклеточная миелома) [2, 14, 19, 21].

По данным A. Agaimy et al. [14], среди 486 наблюдений частота гистотипов опухолей, сочетающихся с GIST, распределилась следующим образом: карцинома органов ЖКТ – 47 %; аденокарцинома предстательной железы – 9 %; рак молочной железы – 7 %; лимфома и лейкоз – 7 %; аденокарцинома почек – 6 %; аденокарцинома легкого – 5 %; рак женской половой сферы – 5 %; саркомы костей и мягких тканей – 3 %; нейроэндокринная опухоль – 3 %; меланома – 2 %; семинома – 1 %.

Существенно разнятся мнения авторов в отношении последовательности возникновения ПАГ, хронологически первой опухолью GIST может быть в диапазоне от 4,1 до 44,6 % случаев [12, 13]. Чаще всего комплекс, образующий ПАГ, формируют 2 новообразования. Однако описаны случаи ПМЗО, ассоциированных с GIST, состоящие из трех и более опухолей. По данным M.G. Rodriquenz et al. [2] и J.D. Murphy et al. [13], этот феномен встречается в 8,7 % и 13,7 % случаях соответственно. Сочетание четырех опухолей в ПАГ встречается крайне редко – не более 1,5 % [13].

Особый интерес представляет влияние ПМЗО на отдаленные результаты лечения. Известно, что 5-летняя выживаемость при солитарной GIST составляет 83,4 %; в случае ПАГ этот показатель значительно хуже – 62,8 %; при ПМЗО, ассоциированных с GIST и объединяющих 3 и более опухоли, 5-летняя выживаемость снижается до 49 % [11, 12].

Заключение

Представленный клинический случай представляет особый интерес, демонстрируя достаточно редкое явление полинеоплазии, ассоциированной с GIST, которое объединяет 3 злокачественных новообразования различного тканевого происхождения. Следует особо отметить, что GIST в прямой кишке встречается всего в 4 % случаев.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Renda A. Multiple Primary Malignancies. Springer Science & Business Media, 2009. 287 p.
2. Rodriquenz M.G., Rossi S., Ricci R., Martini M., Larocca M., Dipasquale A., Quirino M., Schinzari G., Basso M., D'Argento E., Stripoli A., Barone C., Cassano A. Gastrointestinal stromal tumors (GISTs) and second malignancies A novel "sentinel tumor"? A monoinstitutional, STROBE-compliant observational analysis. *Medicine* (Baltimore). 2016 Sep; 95(38): e4718. doi: 10.1097/MD.0000000000004718.
3. Yamamoto D., Hamada Y., Tsubota Y., Kawakami K., Yamamoto C., Yamamoto M. Simultaneous development of adenocarcinoma and gastro-

intestinal stromal tumor (GIST) in the stomach: case report. *World J Surg Oncol*. 2012. 10: 6. doi: 10.1186/1477-7819-10-6.

4. Kumar K., Rowsell C., Law C., Ko Y.-J. Coexistence of gastrointestinal stromal tumour and colorectal adenocarcinoma: Two case reports. *J Gastrointest Oncol*. 2011; 2: 50–54. doi: 10.3978/j.issn.2078-6891.2010.029.

5. Ferreira S.S., Werutsky G., Toneto M.G., Alves J.M., Piantá C.D., Breunig R.C., da Rocha A.B., Grivicich I., Garicochea B. Synchronous gastrointestinal stromal tumors (GIST) and other primary cancers: Case series of a single institution experience. *Int J Surg*. 2010; 8: 314–317. doi: 10.1016/j.ijsu.2010.03.008.

6. Telugu R.B., Pushparaj M., Masih D., Pulimoo A. Synchronous Appearance of Adenocarcinoma and Gastrointestinal Stromal Tumour (GIST) of the Stomach: A Case Report. *J Clin Diagn Res.* 2016 Feb; 10(2): ED16–8. doi: 10.7860/JCDR/2016/17636.7289.
7. Huang Y.C., Wang J.Y., Lin P.Y., Chin C.C., Chen C.S. Synchronous prostate stromal sarcoma and Gastrointestinal stromal tumor of rectum: Case report and review of the literature. *Urology.* 2006; 68: 672.e11–672. e13. doi: 10.1016/j.urology.2006.03.018.
8. Reith J.D., Goldblum J.R., Lyles R.H., Weiss S.W. Extragastric intestinal (Soft Tissue) Stromal Tumors: An Analysis of 48 Cases with Emphasis on Histologic Predictors of Outcome. *Mod Pathol.* 2000; 13 (5): 577–585. doi: 10.1038/modpathol.3880099.
9. Fletcher C.D.M., Bridge J.A., Hogendoorn P.C.W., Mertens F. WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone. IARC: Lyon, 2013. 468 p.
10. Jiang M.J., Weng S.S., Cao Y., Li X.F., Wang L.H., Xu J.H., Yuan Y. Metachronous Primary Adenocarcinoma of Lung During Adjuvant Imatinib Mesylate Therapy for Gastrointestinal Stromal Tumor of Stomach. A Case Report. *Medicine (Baltimore).* 2015 Sep; 94(36): e1484. doi: 10.1097/MD.0000000000001484.
11. Kramer K., Wolf S., Mayer B., Schmidt S.A., Agaimy A., Henne-Bruns D., Knippschild U., Schwab M., Schmieder M. Frequency, Spectrum and Prognostic Impact of Additional Malignancies in Patients With Gastrointestinal Stromal Tumors. *Neoplasia.* 2015 Jan; 17(1): 134–40. doi: 10.1016/j.neo.2014.12.001.
12. Pandurengan R.K., Dumont A.G., Araujo D.M., Ludwig J.A., Ravi V., Patel S., Garber J., Benjamin R.S., Strom S.S., Trent J.C. Survival of patients with multiple primary malignancies: a study of 783 patients with gastrointestinal stromal tumor. *Ann Oncol.* 2010; 21: 2107–11. doi: 10.1093/annonc/mdq078.
13. Murphy J.D., Ma G.L., Baumgartner J.M., Madlensky L., Burgoine A.M., Tang C.-M., Martinez M.E., Sicklick J.K. Increased Risk of Additional Cancers Among Patients With Gastrointestinal Stromal Tumors: A Population-Based Study. *Cancer.* 2015 Sep 1; 121(17): 2960–7. doi: 10.1002/cncr.29434.
14. Agaimy A., Wunsch P.H., Sobin L.H., Lasota J., Miettinen M. Occurrence of other malignancies in patients with gastrointestinal stromal tumors. *Semin Diagn Pathol.* 2006; 23: 120–129. doi: 10.1053/j.semdp.2006.09.004.
15. Jayant K., Agrawal S., Agarwal R. Jejunal Gastrointestinal Stromal Tumor Associated with Synchronous Periapillary Adenocarcinoma – A Case Report. *Am J Med Case Rep.* 2014; 2(1): 12–15. doi: 10.12691/ajmcr-2-1-4.
16. Dincer M., Citlak G., Hut A., Tigrel L. Z., Benli C. Synchronous gastrointestinal stromal Tumor and Adenocarcinoma in the stomach. *Natn J Lab Med.* 2017; 6(1): PC07PC08. doi: 10.7860/NJLM/2017/24604.2201.
17. Vasilakaki T., Koulia K., Tsavari A., Arkoumani E., Kouroumpas E., Pavlis A., Christopoulos G., Stamatiou K., Manoloudaki K., Zisis D. Synchronous Gastric Gastrointestinal Stromal Tumor and Colon Adenocarcinoma: A Case Report. Hindawi Publishing Corporation. *Case Rep Oncol Med.* 2014; 2014: 305848. doi: 10.1155/2014/305848.
18. Kurihara Y., Sakai Y., Tomita T. Complete response to imatinib mesylate treatment in jejuna leiomyosarcoma subsequently developing gastrointestinal stromal tumor and desmoids tumor. *Am J Exp Clin Res.* 2014; 1 (1): 11–15.
19. Şahin S., Seçkin S., Arslan E., Çağlayan K., Zengin K., Tanık S. Triple Synchronous Tumors in a Patient: Gastric Adenocarcinoma, Omental Gastrointestinal Stromal Tumor and Renal Angiomyolipoma. *Am J Cancer.* 2014; 2(2): 1–10.
20. Grobmyer S.R., Luther N., Antonescu C.R., Singer S., Brennan M.F. Multiple primary soft tissue sarcomas. *Cancer.* 2004; 101: 2633–2635.
21. Rebegea L.F., Pătraşcu A., Miron D., Dumitru M.E., Firescu D. Metachronous gastrointestinal stromal tumor associated with other neoplasia – case presentation. *Rom J Morphol Embryol.* 2016; 57(4): 1429–1435.

Поступила/Received 04.07.2019
Принята в печать/Accepted 28.10.2019

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Васильев Николай Вольтович, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения общей и молекулярной патологии, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (г. Томск, Россия). E-mail: nv-vasilev@mail.ru. SPIN-код: 1627-5226. Researcher ID (WOS): D-1144-2012. Author ID (Scopus): 57192110276. ORCID: 0000-0002-4066-2688.

Маркович Виталий Александрович, младший научный сотрудник отделения торакальной онкологии, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (г. Томск, Россия). E-mail: vitalii.markovich.87@mail.ru. SPIN-код: 2954-8330. Author ID (РИНЦ): 968514. ORCID: 0000-0002-7599-1211.

Фролова Ирина Георгиевна, доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения лучевой диагностики, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (г. Томск, Россия). SPIN-код: 9800-9777. Researcher ID (WOS): C-8212-2012. Author ID (Scopus): 7006413170. ORCID: 0000-0001-5227-006X.

Ермоленко Роман Владимирович, аспирант, врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (г. Томск, Россия).

Мальцева Анастасия Алексеевна, кафедра онкологии, Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск, Россия).

Ковалев Олег Игоревич, кафедра онкологии, Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск, Россия).

Лютикова Полина Олеговна, кафедра онкологии, Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск, Россия).

ВКЛАД АВТОРОВ

Васильев Николай Вольтович: литературный обзор, анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания, оформление статьи.

Маркович Виталий Александрович: ведение пациентов, сбор анамнестической информации, разработка тактики лечения, литературный обзор, разработка концепции научной работы, статистическая обработка, составление черновика рукописи, оформление статьи.

Ермоленко Роман Владимирович: анализ и подбор МРТ-сканов.

Фролова Ирина Георгиевна: анализ и подбор МРТ-сканов.

Мальцева Анастасия Алексеевна: сбор информации, работа с документацией.

Ковалев Олег Игоревич: сбор информации, работа с документацией.

Лютикова Полина Олеговна: сбор информации, работа с документацией.

Финансирование

Это исследование не потребовало дополнительного финансирования.

Конфликт интересов

Авторы объявляют, что у них нет конфликта интересов.

ABOUT THE AUTHORS

Nikolai V. Vasilyev, MD, PhD, Senior Researcher, Department of General and Molecular Pathology, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). E-mail: nv-vasilev@mail.ru. Researcher ID (WOS): D-1144-2012. Author ID (Scopus): 57192110276. ORCID: 0000-0002-4066-2688.

Vitaly A. Markovich, MD, Junior Researcher, Department of Thoracic Oncology, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). E-mail: vitalii.markovich.87@mail.ru. ORCID: 0000-0002-7599-1211.

Irina G. Frolova, MD, Professor, Head of Diagnostic Imaging Department, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). Researcher ID (WOS): C-8212-2012. Author ID (Scopus): 7006413170. ORCID: 0000-0001-5227-006X.

Roman V. Ermolenko, Postgraduate, Imaging Department, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia).

Anastasia A. Maltseva, MD, Oncology Department, Siberian State Medical University (Tomsk, Russia).

Oleg I. Kovalev, MD, Oncology Department, Siberian State Medical University (Tomsk, Russia).

Polina O. Lyutikova, MD, Oncology Department, Siberian State Medical University (Tomsk, Russia).

AUTHOR CONTRIBUTION

Nikolai V. Vasilyev: data collection and interpretation, analysis of the study results, critical revision for the important intellectual content.

Vitaly A. Markovich: data collection and interpretation, study design and conception, statistical data analysis, drafting of the manuscript, writing of the manuscript.

Irina G. Frolova: analysis and selection of MRI scans.

Roman V. Ermolenko: analysis and selection of MRI scans.

Anastasia A. Maltseva: data collection and interpretation.

Oleg I. Kovalev: data collection and interpretation.

Polina O. Lyutikova: data collection and interpretation.

Funding

This study required no funding.

Conflict of interest

The authors declare that they have no conflict of interest.